

375P

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CURSO DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E MICROBIOLÓGICOS DO  
ESTREPTOCOCO B - HEMOLÍTICO DO GRUPO A,  
AGENTE CAUSAL DA FEBRE REUMÁTICA E DA  
GLOMERULONEFRÍTE DIFUSA AGUDA

Florianópolis, maio de 1991

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E MICROBIOLÓGICOS DO  
ESTREPTOCOCCO B - HEMOLÍTICO DO GRUPO A,  
AGENTE CAUSAL DA FEBRE REUMÁTICA E DA  
GLOMERULONEFRITE DIFUSA AGUDA

AUTORES: JOÃO CONSTÂNCIO DE ALBUQUERQUE FILHO  
TUFÍ DIPPE JUNIOR

ORIENTADOR: Dr. MAURICIO LAERTE SILVA

Florianópolis, maio de 1991

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Dr. **MAURÍCIO LAERTE SILVA\***  
pelo companheirismo e por sua  
participação decisiva como  
Orientador deste Trabalho.

A Dr<sup>a</sup>. **NILZETE LIBERATO BRESOLIN\*\***  
e ao Dr. **ARTUR SMÂNIA\*\*\*** pelo  
auxílio da composição bibliográfica.

As Dr<sup>as</sup>. **MARIA BERNARDINO CORREIA\*\*\*\*** e  
**FÁTIMA CRISTINE DA SILVA\*\*\*\*** pelo  
apoio prestado.

\* Médico Cardiopediatra do Hospital Infantil Joana  
de Gusmão (HIJG) e do Hospital Universitário (HU) de Florianópolis.

\*\* Médica Nefropediatra do HIJG.

\*\*\* Professor de Microbiologia da Universidade Federal  
de Santa Catarina (UFSC).

\*\*\*\* Residentes de Pediatria do HIJG.

## SUMÁRIO

RESUMO .....	5
SUMMARY .....	7
INTRODUÇÃO .....	9
O ESTREPTOCOCO .....	12
COMENTÁRIOS .....	34
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	41

## RESUMO

O Estreptococo do grupo A é um patógeno de grande importância pela frequência com que causa infecções em seres humanos e por ser o precursor das complicações não-supurativas da Febre Reumática e Glomerulonefrite.

Schottmüller diferenciou os Estreptococos Hemolíticos dos Não-Hemolíticos. Smith e Brown diferenciaram os Estreptococos Alfa-Hemolíticos dos Beta-Hemolíticos. Lancefield classificou os Estreptococos em grupos específicos, os quais definiu através de letras de A a G, surgindo então o Estreptococo B - Hemolítico do Grupo A (*S. pyogenes*).

A estrutura do Estreptococo do grupo A é basicamente formada por: cápsula de ácido hialurônico, parede celular, membrana celular e citoplasma. A camada média da parede celular é composta basicamente de carboidratos que determinam o grupo específico. A camada externa contém uma proteína M, que além de conferir resistência à fagocitose, suas propriedades antigênicas permitem classificar o Estreptococo do grupo A em 80 sorotipos diferentes.

O Estreptococo do grupo A produz e libera uma variedade de substâncias biologicamente ativas como as Estreptolisin

sinas O e S, Estreptoquinase, Hialuronidase, Desoxirribonucleases (DNAases), Toxinas Eritrogências e outras.

Inúmeras são as doenças causadas pelo Estreptococo do grupo A, sendo as mais comuns a faringite e o impetigo. As cepas do grupo A responsáveis pelas infecções da garganta são distintas das cepas que causam as infecções de pele. A Febre Reumática é uma complicação não-supurativa que ocorre somente após faringite pelo Estreptococo do grupo A. A glomerulonefrite segue-se a uma infecção de pele ou garganta pelos Estreptococos dos grupo A, C e G. Diversos trabalhos demonstraram que as cepas que causam a Febre Reumática são distintas das que causam a glomerulonefrite.

A dosagem de anticorpos contra enzimas produzidas pelo Estreptococo, como a antiestreptolisina O, são os métodos mais usados para o diagnóstico da infecção pelo Estreptococo do grupo A.

## SUMMARY

Group A Streptococci is a pathogen of a great importance by the frequency that it causes infections in humans beings also it is the preliminar cause of Rheumatic Fever and Glomerulonephritis and non-suppurative complication.

Schottmüller had differed the Streptococci hemolytic from the non-hemolytic, Smith and Brown had differed the Streptococci Alpha-Hemolytic from the Beta-Hemolytic. Lancefield had classified the Streptococci into specific groups in which had defined them in letters from A to G, so appearing the Streptococci B - Hemolytic of group A (*S. pyogenes*).

The group A Streptococci structure is basically formed by: a layer of hyaluronic acid, cell wall, membrane cellular and cytoplasm. The medium layer of the cell wall is composed basically of carbohydrate which determine the specific group. The external layer has a M protein, that besides of conferring resistance to phagocytosis, its antigenic properties allow to classify the group A Streptococci into eighty (80) different serotypes.

Group A Streptococci manufacture and release a variety of biologically active substances as the streptolysine

ERRATA

Onde se lê

Leia-se

- |   |              |
|---|--------------|
| - REALIZADAS (quinta linha do terceiro parágrafo)- pág. 12  | - UTILIZADAS |
| - SERVE ( terceira linha do segundo parágrafo)- pág. 19     | - OCORRE     |
| - DEVEM ( segunda linha do terceiro parágrafo)- pág. 24     | - ENTRE      |
| - COLUMBUOS ( terceira linha do segundo parágrafo)- pág. 34 | - COLUMBUS   |
| - AKRAN ( terceira linha do segundo parágrafo )- pág. 34    | - AKRON      |
| - FALTA ( primeira linha do segundo parágrafo fo )- pág. 37 | - FACETA     |
| - A ( última linha da página)- pág. 39                      | - UM         |
| - FOI UM ( segunda linha da página)- pág 40                 | - NUM        |



O and S, streptokinase, hialoridasi, desoxirribonucleasis (DNAases), erythrotoxic toxins others.

Of great number are the diseases caused by the group A Streptococci, being the most common pharyngitis and impetigo. The stocks of group A responsible for the throat infections are distinct from the stocks that cause the skin infection. The Rheumatic Fever is a non suppurative trouble that only occurs after pharyngitis by the group A Streptococci. The glomerulonephritis is followed by and throat or skin infection by the groups A, C and G Streptococci. Several works have shown that the stocks that cause the Rheumatic Fever are different from the ones that cause glomerulonephritis.

The antibodies dose against the enzymes produced by the Streptococci, as the antistreptolysin O, are the most used methods to diagnose of infection by group A Streptococci.

## INTRODUÇÃO

Os estreptococos B - Hemolíticos do grupo A de Lancefield (*Streptococcus pyogenes*) são singularmente importantes devido à frequência com que causam infecções em seres humanos e ao seu papel como precursores da Febre Reumática (FR) e da Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica (GNPE).

A sistematização dos Estreptococos só foi possível pelo desenvolvimento da Bacteriologia e da Imunologia. Schottmüller descreveu, em 1903, uma técnica que utilizava placas de ágar-sangue e, a partir dela conseguir diferenciar os Estreptococos Hemolíticos dos Não-Hemolíticos. Smith & Brown, em 1915, diferenciaram os Estreptococos Alfa dos Beta-Hemolíticos, também pregando a cultura desses microrganismos em placas de ágar-sangue.

Em 1933, a Doutora Lancefield, por meio de reações de precipitação com soros específicos diferenciou 7 grupos sorológicos de Estreptococos, que foram denominados de A a G. Surgia então o Estreptococo B - Hemolítico do grupo A.

A associação entre faringite Estreptocócica e FR é observação antiga. Em 1865, Trousseau chamou a atenção para o aparecimento freqüente da FR após surto de escarlatina. Deve

mos a Fowlen, no entanto, em 1880, o estabelecimento da relação entre a Faringoamigdalite e a FR, conclusão baseada no exame de 20 pacientes que evidenciaram Poliartrite, 7 a 21 dias após quadro de Amigdalite Aguda. Esta observação de Fowlen constitui-se em um marco histórico na evolução da FR.

Atualmente está bem estabelecida a participação do estreptococo do grupo A na gênese de diversas infecções piogênicas agudas, além, é claro das seqüelas tardias não-supurativas da FR e da GNPE.

É deveras surpreendente que o estreptococo do grupo A, com sua estrutura microscópica, possa ter organização tão marcadamente complexa e uma atividade biológica tão intensa a ponto de ser capaz de desencadear as seqüelas tardias da FR e da GNPE.

A intensa atividade biológica que vai caracterizar a intrincada relação Estreptococo - Hospedeiro Humano, ainda permanece com diversos aspectos obscuros. À medida que esses aspectos sejam elucidados, será possível uma abordagem mais correta das Estreptococcias, com sensível redução, ou até desaparecimento completo das seqüelas tardias da FR e da GNPE.

O objetivo deste trabalho é apresentar uma revisão intrínseca aos diversos aspectos do Estreptococo B - Hemolítico do grupo A, bem como dados atuais a respeito da sua participação na gênese da FR e da GNPE. Inicialmente o objetivo dos autores era realizar um trabalho que visava isolar o Estreptococo do grupo A em pacientes com FR, GNPE e contatos próximos

de tais pacientes, na cidade de Florianópolis, conforme trabalhos semelhantes já publicados em outros locais do mundo. O referido trabalho encontra-se em andamento, devendo ser apresentado futuramente.

## O ESTREPTOCOCO

1 - **DEFINIÇÃO:** Os Estreptococos B - Hemolíticos do grupo A de Lancefield (*S. pyogenes*) são cocos Gram-positivos, usualmente dispostos aos pares ou em cadeias, geralmente imóveis, não formadores de esporos, anaeróbios facultativos ou estritos e catalase negativos (5, 11, 14). No ser humano, o Estreptococo do grupo A tem como habitat a faringe, a pele e o reto (8).

2 - **ISOLAMENTO:** O Estreptococo do grupo A pode ser obtido através de um swab da garganta, pus ou sangue. Seu cultivo deverá ser realizado em até 2 horas; caso isso não seja possível, o material obtido deverá ser conservado em um meio especial, como o de Stewart ou Amies (8).

O crescimento do Estreptococo do grupo A tende a ser escasso em ágar ou em caldo simples, a menos que sejam enriquecidos com sangue ou líquidos teciduais (5, 8, 14). O cultivo costuma ser realizado em placas de ágar-sangue (5 a 10% de sangue de carneiro) e substâncias especiais são realizadas para o enriquecimento prévio da cultura, tais como a de Todd-Hewitt (THB) e Trypticase Soy (8).

A maioria dos Estreptococos Hemolíticos Patogênicos

cresce melhor a 37 C, e a energia para esse crescimento é obtida primeiramente a partir da utilização de açúcares. A utilização de CO<sub>2</sub> a 10% incrementa o crescimento e a hemólise (5, 8, 14).

Na cultura os Estreptococos do grupo A podem ser presumivelmente identificados por concentrações de bacitracina de forma empírica: um disco de bacitracina contendo 0,04 unidades inibe de modo acentuado o crescimento de mais de 95% dos Estreptococos do grupo A, mas raramente o faz naqueles pertencentes a outros grupos (14).

Em ágar-sangue, os estreptococos crescem formando colônias discóides, geralmente com 1 a 2 mm de diâmetro; podem ser distintos 3 tipos de colônias: "MATT" (colônias rasas e foscas, próprias de cepas virulentas, porém não-encapsuladas), "MUCOID" (colônias mucosas, próprias das cepas virulentas capsuladas, produtoras de ácido hialurônico, que lhe confere esse aspecto mucóide) e "GLOSSY" (colônias convexas e brilhantes, observadas nas cepas de virulência nula ou reduzida (5).

**3 - CLASSIFICAÇÃO DOS ESTREPTOCOCOS:** Embora existam diversas formas de classificar os Estreptococos, duas são de maior interesse: a classificação de acordo com o padrão de hemólise em placas de ágar-sangue e a classificação sorológica, descrita inicialmente por Lancefield.

**3.1 - PADRÕES DE HEMÓLISE:** Baseados nos trabalhos pioneiros de Schottmüller (1903) e Smith & Brown (1915), podemos distinguir 4 tipos distintos de Estreptococos após o seu

crescimento em meio de cultura contendo ágar-sangue (2,5,11):

**3.1.1 - ESTREPTOCOCOS DO TIPO ALFA-HEMOLÍTICO:** Em torno da colônia de crescimento das bactérias, produz-se um halo de hemólise parcial de coloração verde, em virtude de uma alteração da hemoglobina por um sistema óxido-redutor contido na célula bacteriana. O representante principal desse tipo de Estreptococo é o agente mais freqüente da endocardite bacteriana subaguda, o *Streptococcus viridans*.

**3.1.2 - ESTREPTOCOCOS DO TIPO BETA-HEMOLÍTICO:** Produzem uma área de clareamento, por hemólise completa em torno da colônia. Representam os Estreptococos mais comumente envolvidos na patologia humana.

**3.1.3 - ESTREPTOCOCOS DO TIPO ALFA-PRIMO:** Tipo intermediário entre os precedentes, ou entre um halo interno do tipo Alfa e um halo externo do tipo Beta.

**3.1.4 - ESTREPTOCOCOS DO TIPO GAMA OU ANEMOLÍTICO (inerte):** Não produzem coloração verde e nem halo de hemólise, sendo o Enterococo um exemplo deste tipo. Existem algumas formas de Estreptococos do grupo A que são atípicas, sendo necessário a utilização de métodos especiais para o seu isolamento. James, em 1971, identificou uma epidemia de faringite originada por um Estreptococo do grupo A não-hemolítico (soro tipo M 18) porém, bacitracina sensível. Seguindo-se a esta epidemia foram registrados seis casos de FR (2). Tal constatação enfatiza a necessidade de se conhecerem melhor algumas formas atípicas dos Estreptococos do grupo A.

**3.2 - IDENTIFICAÇÃO SOROLÓGICA:** Embora a classificação dos Estreptococos baseada nas reações hemolíticas seja bastante útil, uma identificação mais precisa dos Estreptococos é obtida pela diferenciação em sorogrupos, conforme descrito por Lancefield, baseada nas diferenças antigênicas nos carboidratos da parede celular. Estes antígenos podem ser prontamente extraídos das paredes celulares dos Estreptococos e identificados por reações do tipo precipitina utilizando anti-soros específicos (2, 5, 11, 14).

Existem cerca de 20 grupos sorológicos de Estreptococos, os quais são denominados por letras que vão de A a H e de K a V (5, 14). A grande maioria dos Estreptococos B - Hemolíticos isolados de infecções em seres humanos pertencem aos grupos A a D e G, dos quais, o mais importante, pela sua vasta incidência nas infecções humanas (cerca de 90%) e pelas complicações não-supurativas que precipita, é o grupo A (*S. pyogenes*) (5, 11).

O Estreptococo B - Hemolítico do grupo B (*S. agalactiae*) causa uma série de infecções no homem, merecendo destaque a sépsis e a meningite neonatais (5, 11). Os Estreptococos B - Hemolíticos do grupo C e G, embora sejam, comensais humanos, podem causar faringite, inclusive seguindo-se episódios de Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica (26). Os Estreptococos B - Hemolíticos dos grupos E, F, H e K a V são encontrados raramente como causa de doença humana (14).

Os Estreptococos do grupo D consistem em espécies en



terocócicas (*S. faecalis*, *S. faecium*, *S. durans*) e não enterocócicas (*S. bovis*, *S. equinus*), são Alfa-Hemolíticos ou inertes e causam diversas doenças como infecções das vias urinárias, endocardite bacteriana e meningite (12, 14).

Outros Estreptococos não Beta-Hemolíticos (Alfa-Hemólise ou inertes) que merecem destaque são o ***Streptococcus pneumoniae*** (pneumococo), principal agente causal das pneumonias comunitárias, e o ***Streptococcus viridans***, principal agente causal da endocardite bacteriana subaguda (11).

**4 - ESTRUTURA DO ESTREPTOCOCO DO GRUPO A:** O Estreptococo do grupo A é composto por: cápsula de hialuronato, parede celular, membrana celular e citoplasma. A particular composição de cada uma dessas estruturas celulares, confere a esse Estreptococo uma estrutura complexa.

**4.1 - A CÁPSULA:** É formada por ácido hialurônico e serve para retardar a fagocitose, constituindo-se assim em um fator acessório de virulência. O hialuronato Estreptocócico não é antigênico para o homem, provavelmente pelo fato de ser idêntico ao encontrado no tecido conjuntivo; contudo, Sandson e colaboradores já demonstraram reação imunológica cruzada entre o constituinte da cápsula Estreptocócica e as moléculas proteoglicans ou tecido conjuntivo humano (2, 11).

A alta incidência de colônias de aspecto mucóide, dependentes de hialuronato, associadas a recentes surtos de FR nos EUA, vem fortalecer a importância da cápsula como fator de virulência (7, 18, 28).

**4.2 - A PAREDE CELULAR:** É composta por 3 camadas: média, externa e interna.

**4.2.1 - CAMADA MÉDIA:** A classificação sorológica dos *Estreptococos B - Hemolíticos*, segundo Lancefield, só foi possível pelos estudos químicos da camada média da parede *Estrep*tocócica. Esta camada possui um carboidrato, cujas diferenças antigênicas permite diferenciar *Estreptococos* em diversos sorogrupos. O carboidrato grupo-específico dos *Estreptococos* do grupo A é um polímero formado por dímeros de Ramnose (60%) e N-Acetilglicosamina (37%), sendo responsável pela síntese da proteína M, principal responsável pela virulência do germe.

Foi observado que o carboidrato específico do grupo A apresenta reação imunitária cruzada com as proteínas de proteuglicans das válvulas cardíacas humanas (2), levantando a possibilidade de sua participação nos mecanismos de lesão da FR.

**4.2.2 - CAMADA EXTERNA:** Sua importância recai sobre a presença das proteínas antigênicas da superfície externa da parede: M, T e R.

A proteína M é o principal fator de virulência dos organismos do grupo A. As cepas ricas em proteína M são altamente resistentes à fagocitose pelos leucócitos polimorfonucleares in vitro e capazes de desenvolver doença em seres humanos e animais de laboratório (2, 11). As cepas que carecem de proteína M são avirulentas (2, 11, 24). A proteína M de alguns tipos de *Estreptococos* compartilha determinantes antigê

nicos com o tecido cardíaco humano, sendo este fato de importância na patogenia da FR, pela possibilidade de reação imunológica cruzada (2).

Além de ser antifagocitária, as diferenças antigênicas da proteína M proporcionam a classificação do *Estreptococo* do grupo A em 80 sorotipos diferentes, de acordo com a proteína M elaborada. Após a infecção *Estreptocócica*, o hospedeiro humano desenvolve imunidade do tipo-específico e produz anticorpos opsonicos contra a variedade antifagocitária da proteína M. Esta imunidade tipo-específico é permanente, ou seja, uma próxima *Estreptococcia* decorrerá apenas de um novo sorotipo. Segundo Samara (23), o uso de antibiótico no tratamento de *Estreptococcia* pode sustar sua antigenicidade e por consequência a formação de anticorpos.

A respeito da virulência, as proteínas antigênicas T e R não parecem ter o mesmo significado biológico da proteína antifagocitária M (2, 11, 24). Entretanto, a proteína T serve como base para um sistema subsidiário que tem sido útil na classificação das cepas não passíveis de classificação pelo sistema M, essa proporção atinge até 70%, em contraste com apenas 20% das cepas que não são T - tipáveis (5).

No Chile, Berrios (4) isolando o *Estreptococo* do grupo A de pacientes com FR e GNPE e seus contatos familiares, encontrou 88% de cepas T - tipáveis e 50% M - tipáveis.

Nos estudos epidemiológicos, a classificação pelo sistema T de tipagem não substitui a classificação do tipo-es

pecífico M, porque os anticorpos anti-T não conferem imunidade de tipo específico. Por outro lado, a mesma proteína T pode estar ligada ao antígeno M de vários tipos. Assim embora a proteína T não desempenhe papel conhecido na virulência do *Estreptococo*, tem importância na identificação sorológica do germe, constituindo um dos sistemas de tipagem para identificar o *Estreptococo* (2).

Uma forma de subclassificar os sorotipos M é feita de acordo com sua capacidade de opacificar o soro do cavalo. Essa capacidade de opacificação serve pela presença no soro do fator de opacificação (OF), associado a proteína M e que reage com uma Alfa-proteína contida no soro equino. Desta forma, o *Estreptococo* do grupo A pode ser positivo ou negativo quanto ao fator de opacificação. A importância dessa distinção reside no fato que as cepas OF positivas despertam respostas imunitárias fracas e que não seriam capazes de provocar, como seqüela tardia da M *Estreptococcia*, a FR (2).

Nos recentes surtos de FR nos EUA, Kaplan (18) isolou 42 *Estreptococos* do grupo A em pacientes com FR e seus contatos familiares, destes 42, 34 eram cepas OF negativas.

Ainda merece menção as fímbrias de ácido lipoproteico que se projetam da camada externa da parede celular. Essas fímbrias são responsáveis pela aderência do *Estreptococo* do grupo A em células epiteliais, constituindo-se assim num fator de virulência (7, 11).

#### 4.2.3 - CAMADA INTERNA: É composta bioquimicamente

por um mucopeptídeo (**Peptideoglican**), o qual lhe confere rigidez e dá a forma ao microrganismo, como se fosse a sua estrutura esquelética. A importância médica-biológica da camada interna da parede celular reside no fato que a penicilina exerce uma ação letal contra o *Estreptococo* bloqueando a síntese desses peptídeoglicans (2).

**4.3 - MEMBRANA CELULAR E CITOPLASMA:** É importante lembrar que a membrana celular *Estreptocócica* contém uma infinidade de estruturas antigênicas, havendo relatos de que algumas dessas compartilham determinantes com constituintes do coração humano e com a membrana basal do glomérulo renal (2, 11). Sua composição é formada por protídios, lipídios e açúcares.

Protoplastos ou formas L são formas variantes do *Estreptococo* B - Hemolítico do grupo A que surgem espontaneamente em diversas circunstâncias. São miniestreptococos desprovidos de parede celular, logo são resistentes a penicilina, mas persistem virulentos e elaboram a mesma proteína M do *Estreptococo* que derivam (2).

**5 - TOXINAS E ENZIMAS EXTRACELULARES PRODUZIDAS PELO ESTREPTOCOCO DO GRUPO A:** Mais de 20 produtos extracelulares são elaborados pelos *Estreptococos* do grupo A. A grande maioria desses produtos é antigênica, tendo participação decisiva não só na patogenia das doenças associadas ao *Estreptococo* grupo A, como também na sua caracterização como agente etiológico. A seguir relaciona-se os principais produtos extracelulares, biologicamente ativos, produzidos pelos *Estreptococos*

do grupo A.

**5.1 - AS ESTREPTOLISINAS:** O *Estreptococo* do grupo A produz duas hemolisinas: a estreptolisina O e a estreptolisina S. Apesar de apresentarem características distintas, ambas as hemolisinas possuem a capacidade de lesar membranas celulares e subcelulares de organelas, e desta forma serem tóxicas para lisossomas, mitocôndrias, leucócitos polimorfonucleares, plaquetas e células vermelhas do sangue (2, 11).

**5.1.1 - ESTREPTOLISINA O:** É assim chamada por ser o oxigênio sensível, desta forma, seu efeito hemolítico primário ocorre sobre as colônias abaixo da superfície. É produzida por quase todas as cepas do grupo A, bem como por muitos organismos do grupo C e G. A estreptolisina O é fortemente antigênica, e a detecção dos anticorpos antiestreptolisina O (AEO) representa a prova imunológica mais usada na constatação de estado Pós-Estreptocócico (2, 11, 14).

**5.1.2 - ESTREPTOLISINA S:** É assim chamada por ser o oxigênio estáveis, exercendo o seu efeito hemolítico na superfície das placas de ágar-sangue. Não é antigênica (2, 5, 11, 7).

**5.2 - ESTREPTOQUINASE:** Também chamada de fibrinolise sina. É uma enzima ativadora do plasminogênio, geradora de plasmina, capaz de dissolver a fibrina humana (lise do coágulo). É produzida pela maioria dos *Estreptococos* do grupo A e por ser antigênica proporciona a detecção de anticorpos anti estreptoquinase, cuja dosagem é particularmente útil quando os

níveis da AEO são normais (2, 5, 11).

**5.3 - HIALURONIDASE:** Esta enzima despolimeriza o ácido hialurônico do tecido conjuntivo, agindo então como um fator da difusão e penetração do Estreptococo nos tecidos infectados. A hialuronidase é antigênica, e os títulos específicos da anti-hialuronidase equivalem-se aos da antiestreptoquinase, na demonstração da infecção estreptocócica prévia (2, 14).

Mc Clean e Harris (24) observaram distinção imunológica entre a Hialuronidase produzida pelo Estreptococo do grupo A e a produzida pelos outros grupos. Como apenas o Estreptococo do grupo A é capaz de gerar a seqüela da FR, talvez a hialuronidase exerça especial papel na patogenia dessa doença.

**5.4 - DESOXIRRIBONUCLEASES (DNAases):** São enzimas capazes de degradar o Ácido Desoxirribonucleásico, facilitando a propagação da infecção através dos planos teciduais (2, 5, 14).

Existem 4 tipos de DNAases: A, B, C, e D. São todas imunitariamente diferentes e específicas. É de particular interesse a dosagem de anticorpos anti-DNAase B para diagnóstico de Estreptococcia.

**5.5 - NICOTINAMIDA ADENINA DINUCLEOTIDASE (NADase):** Enzima que age sobre seu substrato, a nicotinamida Adenina Dinucleotidase (NDA). Por ser fortemente antigênica leva a formação de anticorpos anti-NADase (2, 5, 11, 14).

**5.6 - PROTEINASE:** É uma enzima somente produzida em

pH ácido (5,5 - 6,5) e é capaz de destruir a proteína M, interferindo com a determinação do sorotipo. A injeção endovenosa da proteinase em mamíferos produz lesões cardíacas (2, 5).

#### **5.7 - TOXINAS ERITROGÊNICAS OU EXOTOXINAS PIROGÊNICAS:**

São induzidas pela lisogenia com um bacteriófago temperado, sendo responsáveis pela erupção cutânea da escarlatina. Existem 4 toxinas sorologicamente distintas e parecem ter pouca significação clinicopatogênica (2, 5, 7, 11, 14).

**5.8 - FATOR MITÓGENO:** Admite-se que este fator secretado pelo microrganismo seja responsável pela blastogênese dos linfócitos periféricos (2).

**5.9 - ESTREPTOCINA A:** Substância bactericida produzida pelo Estreptococo do grupo A com o objetivo de destruir outras cepas bacterianas (2).

**6 - O ESTREPTOCOCO DO GRUPO A COMO AGENTE CAUSAL:** Além do seu papel como causador de infecções piogênicas agudas, as cepas do Estreptococo B. Hemolítico do grupo A são singularmente importantes por sua capacidade de gerar as seqüelas não supurativas tardias da Febre Reumática (FR) e da Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica (GNPE).

**6.1 - Estreptococcias:** São inúmeras: faringite, estreptococcias cutâneas (erisipela, piodermite e celulite), linfangite, infecções puerperais, empiema, osteomielite, artrite séptica e outras. Os dois tipos mais frequentes e importantes de estreptococcias do grupo A são a faringite e a piodermite (11).



**6.1.1 - FARINGITE ESTREPTOCÓCICA:** É a mais comum expressão clínica do Estreptococo do grupo A em países desenvolvidos (7). Quando a faringite Estreptocócica for devida a uma cepa lisogênica, produtora de toxina eritrogênica, e quando o hospedeiro não possuir anticorpos neutralizadores da toxina, instala-se a escarlatina.

A incidência desta doença universal é maior nas crianças entre 5 e 15 anos de idade; Homens e Mulheres são igualmente afetados (11). Grupos mais velhos são também susceptíveis, principalmente quando há aglomerados, pois o risco de infecção estreptocócica aumenta nestas circunstâncias (1, 7, 11, 12). A faringite estreptocócica é mais comum nos meses frios do ano (11, 27).

Embora a maioria dos casos de faringite sejam virais, devem as bactérias, o Estreptococo do grupo A permanece como principal agente bacteriano (9). Putto (22) analisando 110 casos de faringoamigdalite exsudativa em crianças de 6 meses até jovens de 17 anos, encontrou 42% de etiologias virais e 41% de etiologias bacterianas (17% não foi possível isolar nenhum agente). Dentre os vírus, o mais comum foi o Adenovírus, e dentre as bactérias a mais comum foi o Estreptococo do grupo A com 12% do total dos casos. Estreptococos B - Hemolíticos de outros grupos também foram agentes causais.

Hamplick (9) isolando Estreptococos B - Hemolíticos em pacientes com faringite, observou que em crianças com 3 a 6 anos o Estreptococo do grupo A era isolado em cerca de 90%

dos casos, quando comparado aos outros grupos. Com o aumento da faixa etária essa relação invertia-se, até que em jovens com mais de 18 anos, 64% dos Estreptococos isolados eram de outros grupos, como C, G e F. Kaplan (7) realizando estudos similares, encontrou o Estreptococo do grupo A em 46% das faringites.

A faringite estreptocócica pode gerar, em indivíduos susceptíveis, ambas as seqüelas não-supurativas tardias, que são a FR e a GNPE. Nos países subtropicais e tropicais, a piodermite estreptocócica é de longe o antecedente mais comum da GNPE, tendo a faringite estreptocócica importância maior nos países frios (3, 9, 11). O período de latência médio para o desenvolvimento do GNPE é de 10 dias e da FR 18 dias (7).

Os Estreptococos do grupo A que causam a faringite Estreptocócica são de cepas distintas daquelas causadoras de infecções cutâneas. Skiner (25), em 1978, apontou os sorotipos M<sub>1</sub>, 3, 4, 5, 12, 14, 17, 18, 19 e 31 como os principais envolvidos nas infecções da faringe.

**6.1.2 - PIODERMITE ESTREPTOCÓCICA:** Este termo é utilizado coletivamente para denotar as infecções cutâneas localizadas. Algumas lesões de piodermite representam infecções secundárias óbvias de feridas ou queimaduras, mais frequentemente, no entanto, o termo é utilizado como sinônimo de impetigo estreptocócico e refere-se as lesões purulentas bem disseminadas que parecem ser infecções primárias da pele (11).

Epidemiologicamente existem diferenças claras entre faringite e piodermite estreptocócica. A piodermite predomina

em países de clima tropical ou subtropical, ocorre mais em meses de clima quente e acomete uma população mais jovem que a faringite estreptocócica (3, 11).

A piodermite estreptocócica pode dar origem a GNPE, mas não a FR, esta observação permanece inexplicada, mas pode indicar a necessidade de uma infecção na região faríngea, que é ricamente dotada de tecido linfóide, de modo a iniciar os acontecimentos imunológicos que conduzem à FR (11).

As cepas do Estreptococo do grupo A que levam a piodermite são ditas cepas cutâneas. Wannamaker (29) relaciona os diversos sorotipos T (3) (13/B 326, 4, 5/27/44, 8/25 imp. 19, 9, 12, 14/43) e sorotipos M (2, 13, 25, 31, 33, 41, 43, 49, 52, 53, 54, 55, 57, 63 e 69) associados a piodermite. Vale lembrar que essas tipagens M e T são distintas entre si, sendo possíveis diversas associações entre os sorotipos (por exemplo: T 8/25/imp. 19 - MO ou T<sub>8</sub>/25/imp. 19 - MS, etc ...).

**6.2 - SEQUELAS NÃO-SUPURATIVAS PÓS-ESTREPTOCÓCIAS :**  
São a febre reumática (FR) e a Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica (GNPE).

**6.2.1 - FEBRE REUMÁTICA:** É uma doença inflamatória que ocorre como seqüela tardia de uma faringite produzida por um Estreptococo do grupo A, atingindo indivíduos com resposta imunitária aberrante e específica do seu sistema imunocompetente (2).

A relação etiológica entre os Estreptococos do grupo

A e a FR pode ser sucintamente resumida da forma descrita a seguir. Numerosos estudos clínicos e epidemiológicos demonstraram uma estreita associação entre as infecções estreptocócicas do grupo A e a FR. Uma infecção estreptocócica antecedente quase sempre pode ser demonstrada de forma imunológica na fase aguda da FR, por títulos aumentados de anticorpos contra antígenos estreptocócicos. Finalmente, tanto as crises primárias quanto as secundárias da doença podem ser evitadas através do tratamento imediato ou da profilaxia das infecções estreptocócicas com antibioticoterapia.

**6.2.2 - GLOMERULONEFRITE PÓS-ESTREPTOCÓCICA:** A faringite ou piodermite estreptocócicas, quando acometem indivíduos predispostos, podem suscitar a formação de imunocomplexos que se depositam no parênquima renal, provocando numerosas alterações da anatomia e das funções do órgão, levando ao aparecimento dos sinais clínicos de glomerulonefrite (11). A GNPE pode ser desencadeada pelos sorogrupos (A, C e G (27)).

**6.2.3 - ESTREPTOCOCOS DO GRUPO A:** Família reumatogênica e família nefritogênica: diversos estudos mostraram importantes diferenças nas propriedades patogênicas das diversas cepas (pele ou garganta) do Estreptococo B - Hemolítico do grupo A.

Alguns sorotipos não produzem reação de opacificação do soro (SOR negativos), provocam faringite, provocam altos níveis séricos de AEO e são virulentos quando inoculados em camundongos. Esses sorotipos em geral, parecem serem capa

zes de desencadear apenas a FR e são ditos Reumatogênicos.

Outros sorotipos (um número mais seletivo) produzem reação de opacificação no soro, provocam piodermite, provocam altos níveis de anti DNAase B e não são virulentos quando inoculados em camundongos. Esses sorotipos parecem mais aptos a desencadear a GNPE e são ditos Nefritogênicos.

Parecem haver sorotipos capazes de desencadear as duas doenças, enquanto que outros parecem não serem capazes de desencadear doença alguma, embora essa última afirmação seja controversa (18).

Stollerman e Bisno (12), foram os primeiros autores a defenderem o conceito de cepas Nefritogênicas e Reumatogênicas. No entanto, a hipótese de haverem tais cepas ainda permanece uma hipótese, já que nenhum fator Reumatogênico ou Nefritogênico foi descrito ou isolado (18). Na verdade, esses conceitos de Reumatogenicidade e Nefritogenicidade provêm apenas de dados epidemiológicos e microbiológicos, visto que apesar de haverem 80 sorotipos do grupo A, apenas alguns tipos são responsáveis pelas estreptococcias de cada país (2).

Baseados nas observações acima, inúmeros autores em todo o mundo, tentam através de ensaios epidemiológicos e microbiológicos determinar as cepas prevalentes em cada país, bem como estabelecer quais são Reumatogênicos ou Nefritogênicos.

Hassan (12), no Kwait, isolando e tipando o Estrepto

coco do grupo A a partir de pacientes com FR e GNPE contatos familiares de tais pacientes e pacientes portadores de faringite estreptocócica não-complicada chegou a diversas conclusões. Existem diferenças óbvias quanto a distribuição das cepas do Estreptococo do grupo A entre pacientes e familiares de FR e GNPE, corroborando fortemente para os conceitos de Reumatogenicidade e Nefritogenicidade. Os sorotipos M<sub>12</sub> e M<sub>49</sub> predominam em pacientes com GNPE e seus contatos, ocorrendo numa proporção mínima de pacientes com FR e nunca sendo isolados nos contatos de tais pacientes; estes autores reforçam as propriedades nefritogênicas desses dois sorotipos. O sorotipo M<sub>1</sub> foi o mais comum na etiologia da faringite não-complicada, foi o mais comum em crianças com FR e ocorrer boa proporção dos pacientes com GNPE; estas descobertas mostram que o sorotipo M<sub>1</sub> tem uma ampla circulação entre a população infantil do Kwait e sugere que o sorotipo tenha tanto propriedades Reumatogênicas quanto Nefritogênica.

Lennon (19), na Nova Zelândia, realizando um estudo similar, observou que o sorotipo M<sub>49</sub> foi isolado em 61% dos pacientes com GNPE e nunca foi isolado em pacientes com FR. Esta constatação é um forte indício contra a capacidade de M<sub>49</sub> gerar FR e apóia sua Nefritogenicidade. O M<sub>57</sub> também foi considerado como provável nefritogênico. O M<sub>5</sub>, mundialmente reconhecido como potente reumatogênico, raramente foi isolado nos casos de FR na Nova Zelândia.

Berrios (3), no Chile, estudando pacientes com GNPE

e contatos familiares, isolou o sorotipo  $t_1 M_1$ , o qual foi considerado plenamente Nefritogênico. Posteriormente, o mesmo Berrios (4), realizando um novo estudo com pacientes e contatos de FR e GNPE em uma população aberta no Chile, chegou a diversos resultados. O  $M_5$  é o principal tipo Reumatogênico no Chile. O  $M_1$  (tido como um clássico tipo da faringe) parece ser capaz de gerar ambas as seqüelas não-supurativas. Outros sorotipos faringeanos nefritogênicos ( $M_2$ ,  $M_4$  e  $M_{12}$ ) já descritos por outros autores, foram frequentemente isolados na garganta de pacientes com GNPE e seus contatos familiares. Os tipos  $t_{8/25/imp. 19}$  e  $t_{5/17/44}$ , foram isolados com notável freqüência em pacientes com GNPE e contatos, mas nunca em pacientes com FR. Esses tipos T foram identificados quando o Estreptococo do grupo A não foi passível de ser M-tipável; isso reforça a importância deste sistema de tipagem subsidiário.

Hoffmann (13) relata o isolamento do  $M_{18}$  com relativa freqüência em crianças com FR e contatos na Dinamarca.

Com o ressurgimento de novos surtos de FR nos EUA, vários estudos epidemiológicos e microbiológicos vem sendo realizados. Bisno (6) acredita que uma das explicações para esse ressurgimento da FR no EUA seria o aparecimento de cepas com alto potencial Reumatogênico em determinados locais do país, como por exemplo, os M tipos 3 e 18, associados a episódios de FR em Salt Lake City e Colorados, Kaplan (18), isolando o Estreptococo do grupo A em pacientes com FR e contatos em recentes surtos da doença em Utah e Ohio, encontrou os M tipos

3, 1, 18, 5 e 6 (nessa ordem de freqüência) como sendo os mais prevalentes e de grande potencial Reumatogênico.

Wallace (28) relata 10 casos de FR que ocorreram em adultos jovens em uma instituição militar em San Diego. O M<sub>18</sub> foi associado a 5 casos e o M<sub>1</sub> a 3 casos, reforçando o poder Reumatogênico desses sorotipos.

Giardina (10) associou casos de FR em Nova York aos sorotipos M<sub>3</sub> e M<sub>18</sub>.

**7 - DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO ESTREPTOCOCO DO GRUPO A:** Pode ser estabelecida utilizando-se os seguintes parâmetros:

**7.1 - Cultura:** A demonstração do Estreptococo do grupo A na faringe de um paciente não tem qualquer valor específico se desvinculada de quadro clínico, visto que 5 a 20% das crianças carregam o Estreptococo do grupo A assintomaticamente (7, 11, 16, 26).

O Estreptococo pode ser isolado em apenas 15 a 25% dos pacientes com FR (7, 8). Berrios (4) isolando o Estreptococo do grupo A em pacientes com FR achou cifra de 8%, a qual considerou muito baixa quando comparada aos 20 e 25% encontrados em Memphis e Trinidad. Nesse mesmo estudo, a taxa de isolamento em pacientes com GNPE e contatos foi de 21% e 13%, respectivamente.

Várias hipóteses tem sido aventadas para as baixas taxas de isolamento do Estreptococo do grupo A a partir da oro



faringe: dificuldade bacteriológica, uso indiscriminado de antibióticos e grande intervalo de tempo entre a faringite e a suspeita clínica da FR (3, 4). Para Dubson (7), aproximadamente um terço dos pacientes com dor de garganta terão culturas positivas para o *Estreptococo* do grupo A.

O isolamento parece ser mais fácil a partir de lesões de pele ativas (3).

**7.2 - TESTES PARA DIAGNÓSTICO RÁPIDO:** Numerosos kits foram desenvolvidos permitindo a rápida detecção (às vezes em minutos) ou antígeno do grupo A diretamente dos swabs da orofaringe por meios, imunológicos. Tanz (27) alerta para o substancial número de falsos negativos destes testes rápidos, e ressalta a primordial importância do isolamento do *Estreptoco*co do grupo A através de cultura.

Dobson (7) afirma que a positividade de um destes testes rápidos indica com relativa certeza a presença do antígeno estreptocócico, mas quando negativo é prudente realizar a cultura comprobatória.

**7.3 - DOSAGEM DE ANTIENTZIMAS ESTREPTOCÓCICAS:** Quando avaliada através de todas as antientzimas produzidas pelo hospedeiro, a infecção estreptocócica recente pode ser detecetada em praticamente 100% dos indivíduos afetados (2).

**7.3.1 - ANTISTREPTOLISINA O (AEO):** É o mais utilizado e mais bem padronizado dentre os exames para a detecção de anticorpos estreptocócicos. Em cerca de 20% dos pacientes com FR não se observam taxas elevadas de AEO, apesar de como

provada estreptococcia prévia (2,11).

Os níveis aumentados de AEO decrescem nessa ordem: FR, faringite estreptocócica, GNPE associada a faringite, GNPE associada a piodermite e piodermite isolada (3, 4, 11).

**7.3.2 - ANTI - DNAase B:** Seus níveis aumentados diminui nessa ordem: piodermite, FR, GNPE e faringite (11). Berrios (3,4) encontrou valores de anti DNAase B mais elevados em pacientes com GNPE associada a impetigo do que em pacientes com FR. O mesmo autor ainda alerta que os níveis elevados dessa antienzima na população geral do Chile reflete uma grande reserva de estreptococo piodérmico, visto que a piodermite é muito prevalente e incidente neste país.

**7.3.3 - ANTI HIALURONIDASE E ANTISTREPTOQUINASE:** A quantificação dessas antienzimas é muito útil, sob o ponto de vista diagnóstico, em portadores de FR que mantêm níveis de AEO normais.

**7.3.4 - ANTISTREPTOZIMA (ASTZ):** Trata-se de um indicador muito sensível de infecção estreptocócica recente e praticamente 100% dos pacientes com FR e cerca de 95% dos pacientes com GNPE apresentam valores aumentados de ASTZ. Infe<sup>l</sup>izmente o teste da ASTZ ainda não parece ter uma padronização adequada (11).

## COMENTÁRIOS

A FR, por sua importante morbiletalidade, continua a ser a mais importante consequência de infecção pelo *Streptococo* B - Hemolítico do grupo A. Na segunda metade deste século houve sensível declínio da FR aguda tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento. Vários fatores tem sido relacionados a esse declínio da FR, tais como: melhoria das condições sócio-econômicas, melhoria dos serviços de saúde, e maior adesão aos métodos profiláticos preconizados para a FR.

Recentemente entretanto, nos EUA, foram relatados diversos novos casos de FR em vários locais: Salt Lake City, Columbuos, Rochester, Akran, Pittsburgh, Pensylvânia, Utah e na cidade de New York (6, 7, 9, 10, 18, 19, 21, 28). Em Flórida só nos meses de maio a setembro do ano de 1990 foram registrados 34 casos de FR, contra os 19 casos registrados em todo o ano de 1987 (20).

Um aspecto interessante é que as características epidemiológicas desses recentes episódios de FR nos EUA tem fugido do padrão habitual. Crianças de classe média, provenientes de áreas rurais ou suburbanas e com fácil acesso médico

tem sido caracteristicamente afetadas (6, 9, 18). Altas taxas de cardite e pouco sintomas respiratórios também foram muito observados (27). As áreas de reaparecimento da FR nos EUA também parecem ser geograficamente distintas (18). Estes aspectos intrigantes que cercam o reaparecimento da doença reumática nos EUA tem motivado a realização de inúmeros trabalhos.

Diversas tem sido as teorias propostas para explicar o ressurgimento da FR nos EUA. O aparecimento de cepas considerados de alto potencial Reumatogênico, como a M<sub>1</sub>, M<sub>3</sub>, M<sub>5</sub>, M<sub>6</sub> e M<sub>18</sub>, em diversas localidades dos EUA, tem sido a teoria mais amplamente aceita (4, 6, 9, 18, 27). Kaplan (18) observou a alta prevalência dos sorotipos M<sub>3</sub> e M<sub>18</sub> durante 2 anos prévios ao aparecimento de novos casos de FR em Rochester; esse autor acredita que a longa permanência desses sorotipos nessa comunidade tenha lhes conferido maior potencial Reumatogênico.

Outro aspecto controverso do Estreptococo do grupo A diz respeito ao envolvimento das cepas da pele na gênese da FR. Hassan (12) observou que a colonização faringiana por Estreptococos piodérmicos podia causar faringite. Surpreendentemente este autor encontrou o sorotipo da pele T 8/25/ imp. 19 em 8 contatos familiares de pacientes com FR. Fato semelhante ocorreu com os sorotipos MM e MNT - T3/13/B 3264 em Trinidad de Tobago (17). Bisno sugere que as cepas da pele não causem FR desde que não sejam tão prevalentes na faringe quanto são na pele (19).

A piodermite estreptocócica é pouco comum em países

desenvolvidos de clima frio. Este fato aumenta a importância da faringite estreptocócica no desencadeamento da FR e na GNPE. Dois aspectos a respeito da faringite estreptocócica merecem especial menção: a falência do seu tratamento e o estado de portador do *Estreptococo* B - Hemolítico do grupo A.

A persistência do *Estreptococo* após tratamento antimicrobiano correto varia de 5 a 25% (9). Kaplan (17) caracteriza a falência do tratamento como a recorrência de *Estreptococo*, do mesmo sorotipo isolado na visita inicial do paciente, a partir do trato respiratório superior no período de convalescença da faringite, após um curso adequado de antibioticoterapia.

As principais causas referidas por diversos autores (9, 17, 27) para explicar a falência do tratamento antimicrobiano na faringite estreptocócica são inumerados a seguir. A resistência aos antimicrobianos, como o caso da eritromicina no Japão, é fato conhecido. O *Estreptococo* do grupo A pode desencadear tolerância a penicilina, mas este papel na falência da erradicação do *Estreptococo* da faringe ainda permanece incerto. O papel das bactérias produtoras de B - Lactamases, como o *S. aureus*, *H. influenzae* e *B. catarralis*, na falha da erradicação do *Estreptococo* da faringe é controverso; contudo, Chaudry (9) foi o primeiro autor a relatar que a associação penicilina G Benzatina mais Rifampicina era mais efetiva do que a penicilina isolada. Tanz (27) preconiza a utilização de penicilina (Fenoximetil penicilina ou G Benzatina) associada a

Rifampicina (via oral por 4 dias) como terapia erradicadora de eleição quando os esquemas clássicos preconizados com penicilina ou eritromicina (alérgicos) falham. Este autor ainda cita a Clindamicina como outra opção.

Outra falta de infecção estreptocócica da faringe, deveras interessante e controvertida, é o estado de portador crônico do Estreptococo do grupo A na faringe. Kaplan (11) já em 1971 comentava a respeito das dificuldades em se definir o estado de portador, bem como enfatizada sua importância. Diversas características tem sido atribuídas, por diversos autores (9, 26, 27), ao portador crônico os Estreptococo do grupo A. Esses pacientes caracteristicamente apresentam episódios repetitivos de faringite viral, resultados de culturas positivas por longo tempo, não apresentam aumentos dos títulos de anticorpos antienzimas estreptocócicas após faringite sintomática.

As principais implicações relacionadas ao estado de portador mencionadas na Literatura são: Disseminação do Estreptococo do grupo A para outros indivíduos, baixo risco de desenvolverem FR e GNPE, baixo risco de desenvolverem complicações supurativas da faringite estreptocócica e a terapia antimicrobiana convencional não costuma levar a cura bacteriológica, sendo a amigdalectomia comumente indicada. Floyd (9) relata que o período de maior contagiosidade do portador crônico ocorre dentro de 3 a 5 semanas após a instalação do Estreptococo na faringe, após esse período o portador é menos perigoso.

so.

Kaplan (16) idealizou um diagrama que tenta explicar o desenvolvimento do estado de portador. Após instalar-se na faringe, o *Estreptococo* do grupo A experimenta um período de multiplicação rápida, associado a progressão da faringite, e elevação dos níveis de antienzimas e com possibilidade de surgimento seqüelas tardias não-supurativas. Posteriormente o *Es*treptoco passa por um período de transição, com multiplicação lenta, ausência de resposta imune, não ocorrendo extensão da doença ou desenvolvimento de seqüelas tardias.

A erradicação do *Estreptococo* do grupo A no estado de portador é mais difícil do que na infecção aguda. Os esquemas terapêuticos sugeridos são os mesmos já mencionados quando abordamos a falha da antibioticoterapia erradicadora.

Vários trabalhos tem exaltado a importância da cultura da faringite no manuseio desses aspectos controvertidos da faringite estreptocócica, bem como a sua relação com o desenvolvimento das seqüelas da FR e da GNPE. Bisno (6) sugere a realização da cultura da faringe em crianças com faixa etária compatível com FR, em especial as de maior risco, em determinados locais onde observaram-se novos casos de FR. Tanz (27) acredita que o isolamento do *Estreptococo* do grupo A a partir de cultura de pacientes com queixas respiratórias altas é fundamental para o diagnóstico e tratamento adequado de faringite estreptocócica, bem como na prevenção da FR.

Tagg (26) preconiza que os sorotipos responsável pe

lo desencadeamento das seqüelas não-supurativas são de cepas particulares, e sua detecção através de cultura em uma população constitui-se em uma ótima prática médica. Kaplan (16) a conselha repetir a cultura após tratamento de faringite estreptocócica em condições especiais como: presença de contato próximo com história de FR, presença de surtos da FR ou GNPE em uma comunidade ou quando o paciente apresenta clínica compatível com faringite após terapia adequada. Quando o indivíduo continua a abrigar o Estreptococo na nova cultura, Kaplan a conselha a investigação de contatos próximo, se possível sorotipando o Estreptococo do grupo A.

Finalizando, o objetivo inicial dos autores não era realizar um trabalho de revisão a respeito do Estreptococo do grupo A, e sim realizar culturas do trato respiratório superior de pacientes e contatos próximos dos casos de FR e GNPE registrados no Hospital Universitário e no Hospital Infantil Joana de Gusmão. Infelizmente o trabalho encontrou diversas dificuldades, principalmente de ordem técnica, que foram suprimidas graças ao apoio que vemos recebendo de um Laboratório particular de nossa cidade, que vem cedendo os swabs e os meios de cultura para o isolamento do Estreptococo do grupo A.

No entanto a casuística obtida até o presente momento foi pequena, não permitindo a confecção de um trabalho. Os resultados parciais obtidos até o momento incluem o isolamento do Estreptococo do grupo A em dois familiares de pacientes com GNPE, a caso de isolamento do Estreptococo B - Hemolítico



do grupo C em um contato familiar de GNPE e um isolamento do Estreptococo B - Hemolítico do grupo G, foi um paciente com GNPE. O universo de pessoas incluída até o momento neste trabalho é composto por dois casos de FR, seis casos de GNPE e seus respectivos contatos familiares. O referido trabalho continuará sendo realizado e será apresentado posteriormente, quando dispuser de uma casuística maior.

As principais conclusões obtidas após a confecção do atual trabalho serão enumeradas a seguir. O Estreptococo B - Hemolítico do grupo A permanece sendo um importante patógeno, e por isso deve ser continuamente estudado. Os conceitos de Nefritogenicidade e Reumatogenicidade são amplamente apoiados por diversos ensaios epidemiológicos e microbiológicos realizados em vários locais do mundo, sendo que tais ensaios inexistem no Brasil. A realização de culturas da orofaringe é uma prática médica fundamental pois permite a detecção dos sorotipos de Estreptococo do grupo A prevalentes em cada localidade, possibilita o diagnóstico apurado da faringite estreptocócica e avalia a eficácia de seu tratamento, aborda o estado de portador do Estreptococo do grupo A, e por fim, torna-se indispensável na prevenção da FR e da GNPE.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADANJA, B.; VLAJINAC, H. & JARABINSKI, M. Socioeconomic factors in the etiology of Rheumatic Fever. Journal Of Hygiene, Epidemiology, Microbiology and Immunology, ) (3): 329-335, 1988.
- ARGÜLHES, E.; FISZMAN & FKOURY, L. Febre Reumática e doenças valvulares do coração. 2ª ed. Rio de Janeiro, Livraria e Editora Revisten, 1989.
- BERRIOS. Incidência de Glomerulonefritis Aguda Pós-Estreptocócica em Hospital de Santiago. Chile, Durante el Período de 1980-1989. Informe Preliminar. Boletim Sanitário Panamericano, Vol. 100, nº 6, 1986, p. 607-619.
- \_\_\_\_\_. Acute Rheumatic Fever and Pós-Streptococcal Glomerulonephritis in an open population: comparative studies of epidemiology and bacteriology. The Journal of Laboratory and Clinical Medicine, Vol. 108, nº 6, December, 1986, p. 535 a 542.
- BIER, Otto. Microbiologia Básica. 24ª ed. Editora Melhoramentos, 1985, p. 511 a 527.
- BISNO, Alan. The rise and fall (and rise?) of Rheumatic Fever. JAMA, Vol. 259, nº 5, February, 1985.

- DOBSON, Sr. Group A Streptococci Revisited. Archives of Disease in Childhood, 64: 977-980, 1989.
- FACKLAM, R. & WILKINSON, H. W. The Family Streptococcal (medical aspects). Star, M. P & Schelegel, H. C. Editors. New York, p. 1572 a 1597, Thirt Edition.
- FLOYD, Denny W. Current Problems in Managine Streptococcal Pharyngitis. The Journal of Pediatrics, Vol. 111, nº. 6, December, 1987.
- GIARDINA, A.C.V.; HEATON, S. Acute Reumatic Fever in New York City. New York State Journal of Medicine, 88 (77): 385-386, 1988.
- HARRISON, J. Tratado de Medicina Interna. 11ª Edição, 1º Vol., 1988, p. 507 a 512.
- HASSAN, A. M.; FAISAL, A. K.; ABDUL, M. Y. The Reumatogenic and Nephritogenic Strains of the group A Streptococcal: the Kuwait Experience. New Zeland Medical Journal, Vol. 101, nº 847, June, 1988, p. 398-401.
- HOFFMANN, S.; HERICHESSEN, J.; SHCIMIDT, K. Incidence and Diagnosis of Acute Rheumatic Fever In Denmark. Acta Medica Scandinavica. 224: 587-594, 1988.
- JAWETZ, E. & MELNICK, J. L. REVIEW OF MEDICAL MICROBIOLOGY. 1ª Edição, 1982, p. 199-206.
- KAPLAN, E. L. Diagnosis of Streptococcal Pharyngitis: differentiation of Active Infection from the carrier State in the Symptomatic Child. The Journal Of Infections Diseases. Vol. 123, nº. 5, May, 1971, p. 490 a 502.

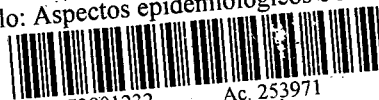
- KAPLAN, E. L. The Group A Streptococcal Upper Respiratory Tract Carrier State: "An Enigma". The Journal Of Pediatrics Vol. 97, nº 3, September, 1980, p. 337-345.
- KAPLAN, E. L.; GASTANADUY, A.S. & HUME, B. B. The Role of the Carrier in Treatment Failures After Antibiotic Therapy for Group A Streptococci in the Upper Respiratory Tract. The Journal Clinic Medical, Vol. 98, nº 3, September, 1981, p. 326 a 335.
- KAPLAN, E. L.; JOHNSON, D. R. & CLEARY, P. P. Group a Streptococcal Serotypes isolated from Patients and Sibling Contacts during the resurgence of Rheumatic Fever in United States the Mid - 1980 s. The Journal Of Infections Diseases, Vol. 159, nº 1, January, 1989, p. 101 a 103.
- LENNON, D.; WOUNG, E. & ANZIMILT, L. R. Longitudinal Study of Poststreptococcal Disease in Auckland: Rheumatic Fever, Glomerulonephritis, Epidemiology and M Typing 1981-1986. New Zeland Medical Journal, Vol. 101, nº 847, June, 1988, p. 396 a 398.
- MACIEL, Vilson Luiz & TEODÓSIO, Sandra Mara. Febre Reumática Manifestações Clínicas, Diagnóstico e Tratamento em 40 casos (Janeiro a Setembro de 1990). Florianópolis, Monografia, Novembro, 1990.
- PHIBBS, B.; LUNDIN, S. R.; WATSON, W. B.; CORBETT, J. J. Experience of a Wyoming County Streptococcal Control Project. The Western Journal Of Medicina, 148 (5): 546-550, 1988.
- PUTTO, A. Febrile Exsudative Tonsillitis: Viral or Streptococcal? Pediatrics, Vol. 80 nº. 1, July, 1987, p. 6 a 12.

- SAMARA, A. M. Diagnóstico da febre reumática; Um problema a  
tual. Arg. Bras. Med., 62 (5): 325, 1988.
- SHAKTI, K. V. & MIDDLEBROOKS, B. L. Streptococcal Reumatic  
Carditis. Publication Of American Society For Microbiology.  
Vol. 47, nº 3, p. 97 a 120.
- SKINER, F. A. Streptococci. 1ª Edição, New York, Editora Aca  
demic Press, 1978, p. 119.
- TAGG, J.; RAGLAND, N. & DICKSON, N. High isolation rates of  
group A Streptococci in Pharyngeal cultures from A group of  
Dundin School Children: What does this signery? The New Ze  
land Medical Journal, Vol. 102, nº 862, February, 1989, p.  
85 a 86.
- TANZ, R. R. & SHULMAN, S. T. Streptococcal Pharyngitis. Post  
Graduate Medicine, 84 (1): 203-214, 1988.
- WALACE, M. R.; GARST, P. D.; PAPADEMOS, T. J.; OLDFIELD III,  
E. C. The Return of Acute Rheumatic Fecer in Young Adults.  
JAMA, 262 (18): 2557-2561, 1989.
- WANNAMAKER, L. W. Diferences Between Streptococcal infec  
tions of the Skin and of the Upper Respiratory Tract. The  
New England Journal Of Medicine, Vol. 282, nº 1, January,  
1970, p. 20 a 29.

TCC  
UFSC  
PE  
0375

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC PE 0375  
Autor: Albuquerque Filho,  
Título: Aspectos epidemiológicos e micro



972801232

Ac. 253971

Ex.1 UFSC BS CCSM